

OBESIDADE ASSOCIADA À ESTRESSE CRÔNICO POTENCIALIZA COMPORTAMENTO PREDITIVO DE DEPRESSÃO EM RATOS WISTAR

**SILVA, Wellington Alves Mizael da¹; GUIMARÃES, Abraão Tiago Batista¹, MENDES,
Bruna de Oliveira¹, ESTRELA, Dieferson da Costa², MALAFAIA, Guilherme³,**

¹ Estudantes de Iniciação Científica – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Câmpus Urutáí - GO. wellington_8000@hotmail.com; ² Colaborador – Universidade Federal de Goiás – GO. diefersonestrela@gmail.com; ³ Orientador – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Câmpus Urutáí - GO. guilhermeifgoiano@gmail.com.

RESUMO: Atualmente tanto a obesidade, quanto o estresse constituem problemas sérios de saúde que afetam milhares de pessoas no mundo. Assim, este estudo buscou avaliar se a associação entre ambas as enfermidades induz em fêmeas de ratos Wistar comportamento preditivo de depressão, uma desordem psiquiátrica que comumente acompanha a obesidade. Para isso, distribui-se os animais nos seguintes grupos experimentais: controle sem estresse (CNE), controle com estresse (CE), obesidade sem estresse (ONE) e obesidade com estresse (OE). Após a indução da obesidade e aplicação do protocolo de estresse por restrição, os animais foram submetidos ao teste de natação forçada (preditivo de depressão). Observou-se que os animais obesos e estressados apresentaram menor tempo no comportamento de escalada, considerado neste estudo, indicativo de depressão. Logo, conclui-se que a sobreposição da obesidade com o estresse, induz comportamento preditivo de depressão em ratas Wistar.

Palavras-chave: Alimentos palatáveis. Gordura. Neurocomportamentos. Modelos animal.

INTRODUÇÃO

Considerando que a obesidade, tida como um estado de excesso de gordura corporal que pode afetar negativamente a saúde dos indivíduos (Lancet, 2006) e que o estresse crônico, relacionado à dinamicidade do mundo moderno (Monroe, 2008), também tem causado sérios danos às pessoas, este estudo, propôs avaliar se a sobreposição dessas enfermidades é capaz de induzir, em ratas Wistar, comportamento preditivo de depressão.

MATERIAL E MÉTODOS

Fêmeas de ratos Wistar, oriundas de matrizes obtidas no Biotério Central da Universidade Federal de Goiás (Goiânia, GO, Brasil) foram mantidas no Biotério do Laboratório de Pesquisas Biológicas do Instituto Federal Goiano – Câmpus Urutáí (Urutáí, GO, Brasil). Os animais foram submetidos a foto período natural (aproximadamente 12:12h), com oferta de água e alimento ad libitum. Foram utilizados 24 animais, com 45 dias de idade, distribuídos nos seguintes grupos experimentais, independentes: controle sem estresse (CNE); controle com estresse (CE); obesidade sem estresse (ONE) e obesidade com estresse (OE). O delineamento estatístico foi inteiramente casualizado com quatro tratamentos e n=6, tendo sido conduzidos dois experimentos, de forma independente.

Os grupos CNE e CE receberam dieta padrão para roedores (Nuvilab – CR1®) e os grupos ONE e OE foram alimentados com dieta de cafeteria, que consistiu de alimentos palatáveis e que apresentavam níveis expressivos de carboidratos e lipídeos, que são prevalentes atualmente nas sociedades urbanas e que estão associados à pandemia da obesidade. Os animais dos grupos ONE e OE receberam, *ad libitum*, diariamente, três variedades de alimentos industrializados além da dieta padrão para roedores. Além disso, esses animais receberam água suplementada com sacarose (300 g/L) e refrigerante do tipo cola também *ad libitum*.

Após 8 semanas do início do experimento, os animais dos grupos CE e OE foram submetidos ao protocolo de estresse crônico por restrição, conforme proposto por Ely et al. (1997). Ao final do protocolo de estresse os animais foram submetidos ao teste de natação forçada, conforme desenvolvido por Porsolt et al. (1977). Foram mensurados os comportamentos (tempo e frequência) de escalada, flutuação e natação.

Os dados foram submetidos à análise de variância de acordo com o modelo fatorial (*two-way* ANOVA), sendo os fatores “nutrição” (controle e obesidade) e “condição” (não estresse e estresse). Nos casos de F significativo, foi aplicado o teste de Tukey a 5% de probabilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nós observamos pelo teste de natação forçada, um teste preditivo validado para a depressão em animais de laboratório, a existência de interação entre os fatores "nutrição" e "condição" para o parâmetro de escalada ($F_{(1,40)} = 6,093$ $p = 0,009$) (Figura 1A) e efeito do fator 1 "nutrição" para o parâmetro flutuação ($F_{(1,40)} = 7,039$; $p = 0,015$) (Figura 1B). Nenhum efeito dos fatores foi observado para o comportamento de natação [Fator 1 ($F_{(1,40)} = 1,638$ $p = 0,215$), o Fator 2 ($F_{(1,40)} = 0,015$ $p = 0,901$) e interação ($F_{(1,40)} = 3,645$ $p = 0,070$)] (figura não mostrada).

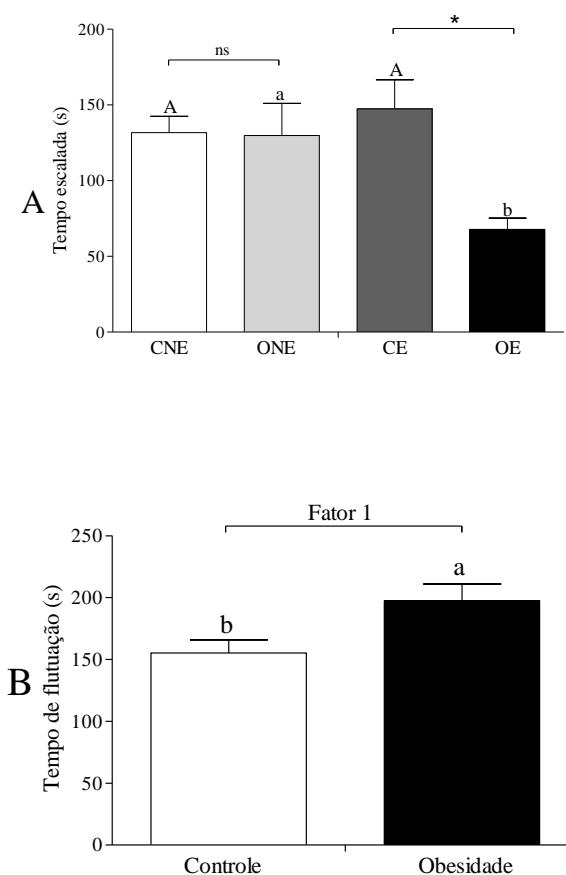


Figura 1. (A) tempo de escalada registrado de ratas Wistar submetidas a dietas padrão e cafeteria, expostas ou não à contenção estresse crônico ($n = 6$), durante o teste de natação forçada. (B) Comparaçao entre o tempo de flutuação dos animais dos grupos Controle e Obesidade (Fator 1), pela ANOVA de duas vias, a 5% de probabilidade ($n = 12$). Em "A", as letras minúsculas compararam os grupos CNE vs CE. Letras maiúsculas compararam ONE vs. OE. "ns" indica que não foi observada nenhuma diferença entre os grupos CNE e ONE. Asterisco (*) indica que houve diferenças estatísticas entre os grupos CE e OE, a 5% de probabilidade (two-way ANOVA), pelo teste de Tukey. Letras distintas indicam diferenças

significativas.

Nossos dados sugerem que o parâmetro flutuação, geralmente utilizado como um indicador de depressão em modelos de teste para a depressão poderia ser um resultado de uma alteração da mobilidade causada pelo aumento de peso nos animais obesos, e não devido a um estado depressivo nestes animais. O estudo de Calil et al. (2002) suporta esta hipótese, que mostra que o significado de flutuação (impotência ou adaptação) depende do modelo experimental. Neste estudo, em específico, os resultados foram interpretados como mais uma prova para a noção de que flutuação em ratos pelo teste da natação forçada não implica necessariamente "desespero comportamental", mas sim uma reação emocional a um estressor inevitável.

Em nosso estudo, a constatação de que animais obesos e estressados exibem menos comportamento de escalada do que todos os outros grupos é muito interessante, considerando que os roedores, quando expostos a uma situação aversiva sem possibilidade de escapar, tendem a desistir de fugir e permanecer imóvel, além do fato de que o comportamento de escalada ser um bom índice de lutar para escapar.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a sobreposição da obesidade com o estresse, induz comportamento preditivo de depressão em ratas Wistar.

REFERÊNCIAS

- CALIL, C.M., et al. Analysis of the meaning of the immobility time in swimming experimental models. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, n. 4, p. 479-485, 2002.
- ELY, D.R.; et al.. Effect of restraint stress on feeding behavior of rats. **Physiology & Behavior**, v. 61, n. 3, p. 395-398, 1997.
- LANCET, T. Curbing the obesity epidemic. **The Lancet**, v. 367, n. 9522, p. 1549, 2006.
- MONROE, S.M. Modern Approaches to Conceptualizing and Measuring Human Life Stress, **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 4, p. 33-52, 2008.
- PORSOLT, R.D.; LEPICHON, M.; JALFRE, M. Depression: a new animal model SENSITIVE to antidepressant treatments. **Nature**, v. 266, n. 5604, p. 730- 32, 1977.